

## ⑫ 公開特許公報(A)

平4-5234

⑤Int.Cl.<sup>5</sup>A 61 K 31/52  
9/20

識別記号

B

庁内整理番号

7252-4C  
7624-4C

⑬公開 平成4年(1992)1月9日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑭発明の名称 カフェインウィスカー抑制錠

⑮特 願 平2-107037

⑯出 願 平2(1990)4月23日

⑰発明者	中 島 俊 明	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑰発明者	古 屋 淳	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑰発明者	石 崎 広 昭	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑰発明者	小 山 雄 二	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑰出願人	大正製薬株式会社	東京都豊島区高田3丁目24番1号	
⑰代理人	弁理士 北川 富造		

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

カフェインウィスカー抑制錠

## 2. 特許請求の範囲

1) 顆粒状薬物に粉末状カフェインを配合してなるカフェインウィスカー抑制錠

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は錠剤に関し、さらに詳しくはカフェインのウィスカー発生を抑制した、カフェイン配合錠剤に関する。

(従来技術)

カフェインを配合した錠剤は、内部からカフェインがウィスカー(針状結晶)となって成長し、絡み合って、錠剤の表面がカビの生えたような外観を呈するためその商品価値を著しく損なうという問題があった。

カフェイン配合剤のウィスカー発生を防止するため、カフェイン含有散剤または顆粒剤と炭、無水ケイ酸および/またはモンモリロナイトを混合する方法(特公昭56-37970号公報)やカフェイン類に制酸剤を配合した素錠(特公平2-85214号公報)が開示されている。

(発明が解決しようとする課題)

しかしながら、前者の方法はカフェインのウィスカー発生を抑制が必ずしも十分とは言えない。

また、後者の素錠は、塩基性物質である制酸剤を多量に含むため、錠剤の小型化が困難となるばかりか他の成分と配合禁忌関係におちいる場合もある。

本発明の目的は、確実かつ容易にカフェインのウィスカー発生を防止した、カフェイン配合錠剤を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

本発明者らは、前記課題を解決すべく研究した結果、カフェイン以外の薬物は顆粒状とし、カフェインのみ粉末状のまま調製した錠剤はカフェ

インのウィスカー発生を抑制することができることを見いだして本発明を完成した。

本発明の錠剤は、顆粒状薬物に粉末状カフェインを配合してなるカフェインウィスカー抑制錠である。

本発明で顆粒状薬物とは、薬物に賦形剤、結合剤、崩壊剤などを加えて均一に混和した後、常法に従って粒状としたものをいう。

本発明の錠剤は下記の方法で製造することができる。

すなわち、カフェインを除く薬物と賦形剤を均一に混合、粉碎し、これに結合剤を加えて造粒した後乾燥するなど常法に従って顆粒状薬物を製造する。

この顆粒状薬物に滑沢剤、崩壊剤、粉末状カフェインなどを添加し、均一に混合後常法に従って打錠して目的の錠剤を製造する。

薬物として、アスピリン、アセトアミノフェン、エテンザミド、サリチル酸アミド、塩酸イソチベンジル、塩酸ジフェンヒドラミン、マレイン

る。

#### (発明の効果)

本発明によれば、工程数を増やす必要がないのできわめて低廉かつ確実にカフェインのウィスカー発生を抑制したカフェイン配合錠剤を提供することができる。

#### (実施例)

以下、実施例と試験例を挙げて本発明を詳細に説明する。

##### 実施例 1

アセトアミノフェン 9g、マレイン酸カルビノキサミン 0.075g、リン酸ジヒドロコデイン 0.24g、ノスカピン 0.48g、d,l-塩酸メチルエフェドリン 0.6g、グアヤコールスルホン酸カリウム 2.5g、ビスイブチアミン 0.264g、リボフラビン 0.12g、塩化リゾチーム 0.66g、軽質無水ケイ酸 0.6g、結晶セルロース 9.72g、ヒドロキシプロピルセルロース 4.5g を V 型混合機 (徳寿工作所製) でよく混合し、0.5mm のスクリーンを通して混合、粉碎した。これにバインダー液を加え

酸カルビノキサミン、d,l-マレイン酸クロルフェニラミン、臭化水素酸デキストロメトルファン、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデイン、ノスカピン、d,l-塩酸メチルエフェドリン、グアヤコールスルホン酸カリウム、カフェイン、塩酸チアミン、リボフラビン、ビスイブチアミン、アスコルビン酸などを用いることができる。

その他、薬物以外の成分として、滑沢剤 (たとえば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、硬化ヒマシ油、タルク、マクロゴール 4000、同 6000、ステアリン酸など)、結合剤 (たとえば、デンプン糊液、ゼラチン溶液、アラビアゴム溶液、ヒドロキシプロピルセルロース、ブドウ糖液、白糖溶液、水、エタノール、イソプロパノールなど)、賦形剤 (たとえば、軽質無水ケイ酸、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、デンプン、乳糖、白糖、ブドウ糖など)、崩壊剤 (デンプン、寒天、ゼラチン、CMC-Na、CMC-Ca、結晶セルロース、炭酸カルシウムなど)、着色剤などを配合することができる。

て顆粒状とし、これを流動層乾燥機 (パウレック社製) により 60°C で乾燥し、粗砕して顆粒を得た。

この顆粒に無水カフェイン 2.5g、ステアリン酸マグネシウム 0.15g および硬化ヒマシ油 0.3g を粉末状のまま添加し、V 型混合機 (前記と同じ) で混合した。

この混合物を 1.0~1.5t の打錠圧で打錠し 90 個の錠剤を得た。

##### 実施例 2

実施例 1 に準じて、アセトアミノフェン 9g、塩酸イソチベンジル 0.05g、塩酸ジフェンヒドラミン 0.4g、臭化水素酸デキストロメトルファン 0.24g、リン酸コデイン 0.24g、塩酸ノスカピン 0.24g、アスコルビン酸 2.5g、軽質無水ケイ酸 3.5g、結晶セルロース 4.5g、ヒドロキシプロピルセルロース 8g、乳糖 0.13g を用いて顆粒を製造した後、これに無水カフェイン 0.75g、ステアリン酸マグネシウム 0.15g および硬

化ヒマシ油 0.3gを粉末状のまま用いて打錠し、90個の錠剤を得た。

### 実施例 3

実施例1に準じて、エテンザミド 7.5g、アセトアミノフェン 7g、ブロムワレリル尿素 2g、結晶セルロース 4.5g、ヒドロキシプロピルセルロース 7.5g、乳糖 0.3gを用いて顆粒を製造した後、これに無水カフェイン 0.75g、ステアリン酸マグネシウム 0.15gおよび硬化ヒマシ油0.3gを粉末状のまま用いて打錠し、90個の錠剤を得た。

### 試験例

実施例1において、無水カフェインは顆粒成分に移して顆粒となし、ステアリン酸マグネシウムと硬化ヒマシ油のみ粉末状のまま顆粒に添加、混合して打錠し、比較錠剤を製造した。

実施例1で得た錠剤、比較錠剤、シリカゲルとともに紙に包んだ比較錠剤および活性炭とともに

紙に包んだ比較錠剤をそれぞれガラスビンに入れ、40℃と50℃で保存し、その経時変化を顕微鏡で観察し、下記のスコアにより評価した。

### (スコア)

- 0 : ウィスカーの発生が認められる。  
1 : ウィスカーの発生がわずかに(1~2本)認められる。  
2 : ウィスカーが点々と発生しているのが認められる。  
3 : ウィスカーが密生しているのが認められる。

その結果を第1表に示す。

第 1 表

試料	保存 温度	保存時間				
		開始時	1箇月	2箇月	3箇月	6箇月
実施例1の 錠剤単独	40℃	0	1	1	1	1
	50℃	0	1	1	1	1
比較錠剤単 独	40℃	0	3	3	3	3
	50℃	0	3	3	3	3
活性炭添加 比較錠剤	40℃	0	2	3	3	3
	50℃	0	2	3	3	3
シリカゲル 添加比較錠 剤	40℃	0	3	3	3	3
	50℃	0	3	3	3	3

実施例1の錠剤は、6箇月経過後もウィスカーがわずかに発生したにすぎなかった。

これに対して、比較錠剤では、1箇月経過後に単独とシリカゲル添加のものにウィスカーの発生が顕著であり、活性炭添加のものはその程度がやや低いにすぎなかった。

### 手 続 補 正 書 (自発)

平成2年5月29日

特許庁長官殿



#### 1. 事件の表示

平成2年特許願第107037号

#### 2. 発明の名称

カフェインウィスカー抑制錠

#### 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都豊島区高田3丁目24番1号

名称 (281)大正製薬株式会社

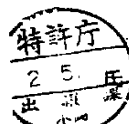
代表取締役 上 原 明

#### 4. 代理人

住所 〒171 東京都豊島区高田3丁目24番1号

大正製薬株式会社内

電話 (東京)985-1111



氏名 弁理士 (7411) 北 川 富 造



手 続 補 正 書 (自発)

5. 補正命令の日付  
自 発

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

7. 補正の内容

(1) 明細書第8ページ第5行を次のとおりに訂正する。

「0: ウィスカーの発生が認められない。」

平成2年6月29日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

平成2年特許願第107037号

2. 発明の名称

カフェインウィスカー抑制錠

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都豊島区高田3丁目24番1号

名称 (281) 大正製薬株式会社

代表取締役 上 原 明



4. 代理人

住所 〒171 東京都豊島区高田3丁目24番1号

大正製薬株式会社内

電話 (東京) 985-1111

氏名 弁理士 (7411) 北 川 富 造



5. 補正命令の日付  
自 発

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

7. 補正の内容

(1) 明細書第2ページ第5行の「特公平 2-85214号」を「特開平 2-85214号」に訂正する。